AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT GÖTTINGEN
(VORSTAND: PROFESSOR DR. G. B. GRUBER)

KIESELGURWIRKUNG AM KIEFER-KNOCHEN BEI MEERSCHWEINCHEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER ZAHNHEILKUNDE

DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT GÖTTINGEN

VORGELEGT VON

WALTER HÄRTEL

ZAHNARZT

1 9 3 0

VERLAG VON HERMANN MEUSSER IN BERLIN

Eingereicht im Juni 1930

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät
der Universität Göttingen

Dekan: Prof. Dr. Straub

Referent: Prof. Dr. G. B. Gruber

Erschienen in der Vierteljahrsschrift für Zahnheilkunde 1930. Heft 4

Es galt hier am Kiefer von Meerschweinchen in aseptischem Rahmen eine anhaltende Gewebsschädigung zu setzen mit der seit Podwys-sotzky in der experimentellen Tierpathologie vielgebrauchten Aufschwemmung von Kieselgur. Sie verbürgt blanden, chronischen Reiz. Ihre Bestandteile, die kleinen und kleinsten Trümmer der Foraminiferen, regen im Gewebe dort, wo sie bei Injektion eingelagert wurden, die ansässigen, noch nicht differenzierten Zellelemente zu einer reaktiven Aufsaugungsneubildung an, die unter dem Mikroskop durch Zahl und Größe ihrer vielkernigen „R. Z."[1] ein eindrucksvolles Bild ergibt, insonderheit beim Meerschweinchen, das anders als der Hund z. B., diesen Fremdkörpern gegenüber eine sehr geringe Resorptionsgeschwindigkeit besitzt.

So mannigfach auch die Kieselgur bei Entzündungsversuchen verwandt wurde, am Kambiumgewebe und im Markraum hatte man ihre Wirkung noch nicht erprobt. Vielleicht vermeinte man mit der schwachen Injektionsnadel am harten Knochen nicht viel ausrichten zu können. Sollte an ihm ein örtliches Leiden ausgelöst werden, ging man darum gröber vor, bohrte, meißelte oder zerquetschte. So taten Lexer, Lotsch, Nissen, Mandl, Siegmund und Weber in der Absicht, Reizlagen zu schaffen, aus denen heraus sich eine reaktive Gewebsänderung am Knochen, etwa in Gestalt einer lokalisierten „O. f."[2] entwickeln könnte.

Am Kieferknochen, an dem wir zu injizieren haben, käme es unter solchen Umständen zu einer recht gutartigen Form dieser Erkrankung, zur sogenannten „Epulis". Sie und mit ihr alle unter dem Namen „O. f." verstandenen Krankheitsbilder sind nach Lubarsch „chronisch entzündliche, resorptive Neubildungen", entstanden in vielen Fällen offensichtlich durch

[1] „R. Z." = Riesenzellen.
[2] „O. f." = Osteodystrophia fibrosa.

traumatische Einflüsse oder Entzündungen verschiedenster Art. Vielen Autoren, darunter Borst, Saltykoff, Lukomsky, Riemann, v. Albertini erscheint dies in ätiologischer Hinsicht nicht erwiesen genug; sie betrachten die „Epulis" als echtes Gewächs nach wie vor.

Schließlich ist die dunkle Veranlassung das einzige sichere Kennzeichen, das gewisse blastomatöse und entzündliche Neubildungen voneinander trennt. Schröder hat am hiesigen Institut erst letztlich bei einem zweifellos echten „R. Z." = Sarkom Organisationsvorgänge und Gewebsdifferenzierungen beschreiben können, die bisher als sicheres histologisches Kriterium einer Resorptionsneubildung galten. Auch die Kieselgurgranulome hielt man anfangs für eine atypische Neubildung wegen ihrer „Frohwüchsigkeit", um einen treffenden Ausdruck zu gebrauchen, dessen sich die Tierzuchtlehre häufig bedient. Und Stieve z. B. suchte in einem großangelegten Tierversuch Antwort auf die Frage: ob die Kieselgurgranulome im Transplantat ihre hohe Proliforationskraft beibehalten und Selbständigkeit des Wachstums offenbaren. Dabei war Stieve sich wohl im klaren über die wirkliche Wesensart des primären Kieselgranuloms.

In bezug auf den ganzen Formkreis der „O. f." sagt v. Albertini: „Morphologische Beurteilung und pathogenetische Erklärung kommen zu verschiedenen Resultaten."

Das Experiment hat die Frage nach der Entstehungsursache der lokalisierten „O. f." einer Lösung auch nicht näher gebracht. Mandl schreibt resigniert angesichts des Erfolges nach dieser Richtung unternommener eigner Versuche und rückschauend auf die anderer mit gleichem Ziel: „Die Aussicht, eine so komplizierte pathologische Bildung wie die „O. f." im Experiment nachzubilden, ist gering. Es kann sich im Experiment nur darum handeln, Teilerscheinungen zu imitieren." Anders Siegmund und Weber; sie injizierten in die Schleimhaut der Alveolarfortsätze Scharlachrotöl und Knochenmehl, beides wehrlose Reizmittel und demnach von einer Wirkung, die im Grunde unserer Kieselgur gleichkommen wird. Sie wollen damit „epulisähnliche Bildungen" und „Epuliden en miniature" erzeugt haben; ein Ergebnis, auf das bei Erörterung der Ätiologie der Epulis im Schrifttum oft hingewiesen wird.

Somit ergäbe sich als unsre eine und erste Aufgabe die Feststellung, ob unsre Kieselgurerzeugnisse eine gleiche Deutung zulassen.

Fürs zweite wären die Erscheinungen zu erörtern, die durch die Kieselgur am Knochen, in seinem Innern und an den Zahnkeimen hervorgerufen werden.

Zuletzt kommen wir auf die Frage nach dem Warum der Umbauvorgänge am Knochen; und ob bei uns irgend Anzeichen dafür sprechen, daß, wie Siegmund behauptet, der Knochen erst durch Lieferung eines besonderen Agens die Osteoklastenbildung herbeiführt.

Nun die Versuchsanordnung: Ich injizierte zehn jungen Meerschweinchen am Unter- und Oberkiefer außen rechts in der Gegend der Mahlzähne $^1/_2$ bis 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung, die pro Kubikzentimeter etwa

ein Zehntel Gramm sterilisierter Kieselgur suspendiert enthielt. Dabei wurde versucht, mit der Kanüle in den Knochen einzudringen und, da das nicht gelingen konnte, ihn wenigstens stark zu schrammen. Durch diese Manipulation war vielleicht der unter starkem Druck eingespritzten Suspension das Eindringen in den Markraum durch die Knochenkanäle hindurch leichter gemacht, in Ansehung vor allem der fast papierdünnen Knochenschale unter den Zahnwurzeln. Sicherlich konnte solcher Art wenigstens eine Blutung im Markraum herbeigeführt werden. Die Erwartungen täuschten nicht. Vorweg sei bemerkt, daß die Präparate aller Tiere in allen Knochenbinnenräumen Kieselgur oft in Mengen aufwiesen. Für die Einspritzung hätte man auch den Weg über eine vom Munde aus angebohrte Zahnwurzel, wie Siegmund und Weber, nehmen können. Sie erwähnten aber Eiterungen, wodurch das Krankheitsbild eine unerwünschte Gestalt annahm. Darum folgte ich ihrem Beispiel nicht. Nur in einem Falle ging ich über eine durchbohrte Zahnwurzel vor. Das Tier bekam jedoch sehr bald eine „dicke Backe", d. h. eine starke entzündliche Schwellung der ganzen Kieferseite und ging am neunten Tage ein, und war die einzige nicht gewollte Leiche bei der Versuchsdauer von im ganzen 8 Monaten. Die andern Tiere vertrugen den Eingriff immer recht gut und fraßen gleich danach wieder bei noch blutender Wunde.

Durch die Einspritzung entstand jedesmal eine kleine umschriebene Auftreibung, die regelmäßig nach dem siebenten Tage verschwunden war. Alle vierzehn Tage wurde an der alten Stelle von neuem injiziert und am Knochen mit der Injektionsnadel gestochert. Im Zeitraum von 5 Monaten geschah solches an jedem der Tiere zehnmal. Auf diese Weise sollte der Reiz im geschädigten Gewebe neu belebt werden, da nach Herzog, Bauer und Fleissig die Kieselgurgranulome, sich selbst überlassen, regressiven Veränderungen verfallen. Vom 5. bis 8. Monat hatten sie Ruhe. Es kam, daß vier Tiere gesunde Junge zur Welt brachten. Das war insofern ganz gelegen, als in der Gravidität und in dem damit abgeänderten Kalkstoffwechsel ein für die Heranbildung der Epulis günstiger Umstand vermutet wird. Mag dies für ohnehin schon leidende Mütter der Menschen zutreffen, für unsre Meerschweinchen gilt es nicht. Die Schnittpräparate der betreffenden Tiere unterscheiden sich durchaus nicht von denen ihrer Männchen.

Nach 3 Wochen waren erste Rauhigkeiten am Kiefer tastbar. Sie wuchsen schließlich zu korngroßen, auf ihrer knöchernen Unterlage nicht verschieblichen Knötchen heran. Allmonatlich wurde ein Tier getötet. Auf dem groben Schnitte hatten die Knötchen eine graurötliche Farbe. Die Präparate wurden in folgender Weise behandelt: Formolhärtung Salpetersäureentkalkung mit nachfolgender Neutralisierung — Alkoholhärtung — Zelloidineinbettung — H. E. Färbung.

Eine Folge der vielen Injektionen ist, daß oft zwei und mehr Kieselgurherde verschiedenen Alters auf einem Schnitt nebeneinander im Gesichtsfelde liegen. Histologisch zeigt ein Knötchen von 30 Tagen bei schwacher und starker Vergrößerung ein ungeformtes vielzelliges Gewebe, übersät

mit Kieselgurteilchen. Darinnen herrschen vielkernige R. Z. von Langhans-schem Typ jeder Größe dermaßen vor, daß man von einem riesenzelligen Grundgewebe sprechen muß. Die Gefäßchen zwängen sich mühsam zwischen dicht gehäuften, oft ineinander verflossenen großen Zellen und Zellballen hindurch. Typische Endothelzellen sieht man nur vereinzelt. Sie sind in der Form rundlich verdickt oder polygonal, sie sind verändert in den Kernen, die blasig verdickt erscheinen und gegebenenfalls klumpige Mitosen enthalten. Einige dieser „Adventitial- oder Uferzellen" wollen sich von der

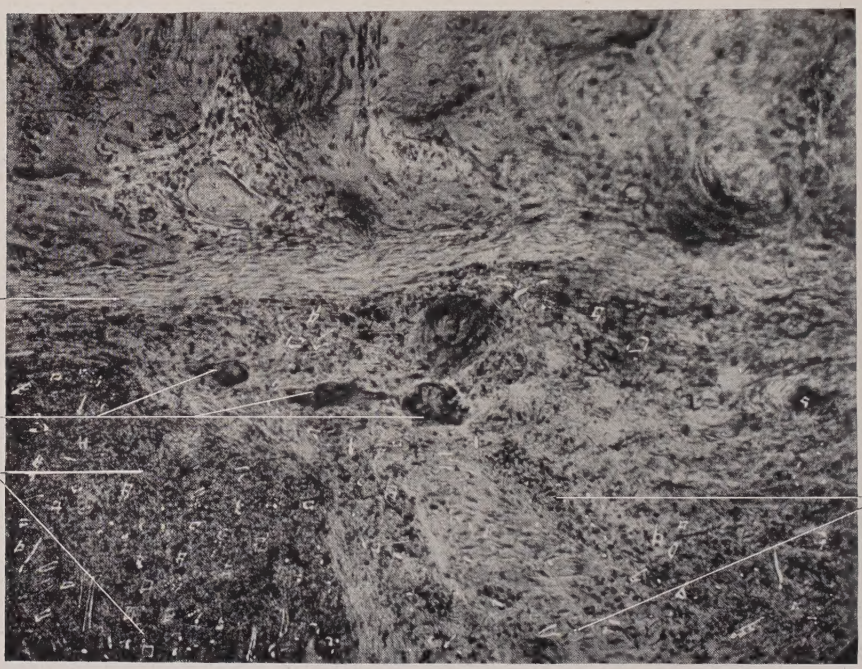

Abb. 1. Zwei Kieselgurherde nebeneinander, überzeichnetes Photogramm. *a* 1 Monat alter Herd, *b* 5 Monate alter Herd, *c* ostcoide Inseln, *d* stark verdicktes Periost; schützt Knochen vor Abbau

Gefäßwand lösen oder haben dies bereits getan. Viele solcher freigewordenen, zuweilen dem Gefäß noch anliegenden Zellen haben zwei oder drei Kerne. Ihr Cytoplasma umschließt Foraminiferen. Sie bilden gewissermaßen den Übergang zu den R. Z. und zeigen, daß auch diese so entstanden sein können, wenngleich ihre jetzige fortsatzlose, glatte Form einen genetischen Zusammenhang mit den Gefäßen nicht mehr erschließen läßt. Hierzu kommt noch die große Übereinstimmung der R. Z.-Kerne in Form, Färbung und Größe mit den Kernen der Uferzellen. Eine Abscheidung von faseriger Interzellularsubstanz findet nicht statt. Das ganze Gewebe ist einzig und allein auf die Phagozytose der Kieselgur eingestellt, an dieser Aufgabe beteiligen sich alle Zellelemente, soweit sie irgend dazu fähig sind.

Auf einem älteren Stadium, 6 Monate, haben zwischen R. Z. und Gefäßen sich nunmehr Histiozyten in großer Menge eingeschoben, mit wenig Grundsubstanz ausgestattet, liegen sie fast epitheloidartig nebeneinander, so daß geradezu hier von epitheloiden Zellverbänden gesprochen werden kann. Die Gefäßchen sind mit schön geformten Endothelien ausgekleidet. Man sieht, wie die epitheloiden Zellen sich in Reihen ordnen, sieht solche Reihen sich parallel zueinander stellen, so daß ein Drall im Gewebe merkbar wird, der deutlich dem Faserzuge des unversehrten Nachbargewebes sich an-

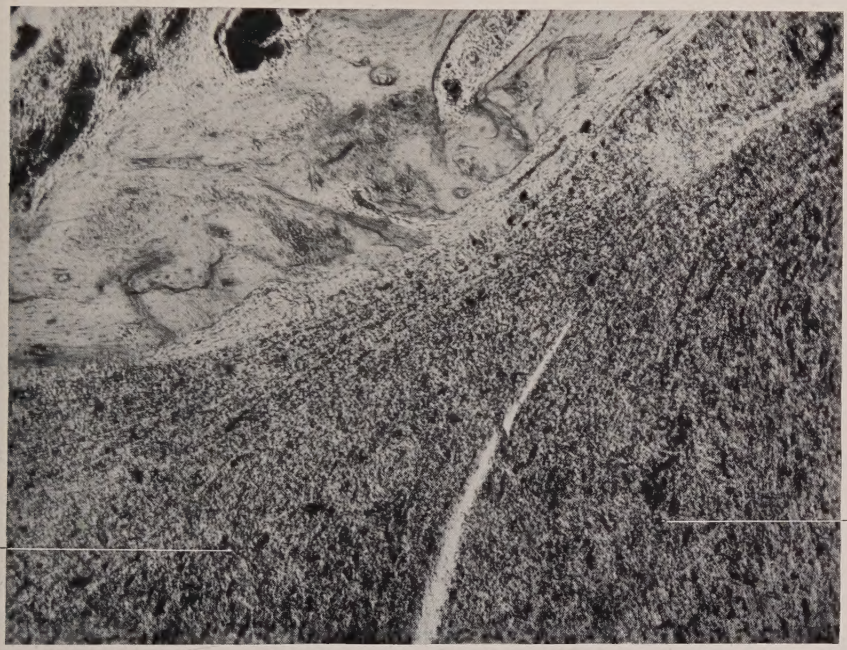

Abb. 2. *a* Granulationsherd 8 Monate alt; man erkennt gut den funktionellen Zug an der Richtung der Gewebsanordnung

gleichen will. Die R. Z. fügen sich diesem Zwange und platten sich ab. Ihr hyalines, leuchtend braun gefärbtes Protoplasma ist viel kleiner geworden und enthält die Foraminiferen in gedrängterer Fülle. Die Kerne lassen die Chromatinzeichnung deutlich erkennen. Ein Hang zur Bildung von viel faseriger Grundsubstanz ist nicht ersichtlich. Die Masse der Bindegewebsfibrillen ist nur normal. Sonst sind die R. Z. an Zahl kaum vermindert und in ihrer glatten Umgrenzung kaum verändert.

Die zuletzt nach 7 und 8 Monaten getöteten Tiere gaben in ihren Schnittpräparaten ein noch ruhigeres Bild. Die Aufsaugungsneubildung erscheint nunmehr eingespannt in die funktionelle Bestimmung der Umgebung. Viele R. Z. zeigen Entartungserscheinungen, obwohl sie noch viel Kieselteilchen zu phagozytieren hätten, wird ihr Zellplasma zarter in der Farbe und vergeht ganz, so daß die nunmehr wie nackt gewordenen Zellkerne förmlich

ohne jeden Zusammenhang im Gewebe liegen, mitsamt den Gurresten. Die Kerne selbst sind dürftig gefärbt und zerfallen nach den Linien von Einschnürungen, die schon lange zu beobachten waren. Die Kerntrümmer nehmen pyknotische Formen an, werden immer kleiner, um endlich als ganz kleine Pünktchen fast dem Blick zu entschwinden. Ihr Schicksal ist wohl besiegelt. Das Schicksal der übrigen Gewebsteile läßt sich voraussagen. Ein riesenzellenfreies Narbengewebe wird daraus entstehen. Die Beseitigung der nur bei recht starker Vergrößerung noch in ganz feinen Linien erkennbaren Reste der Foraminiferen werden wandernde Zellelemente übernehmen. Sie waren ja auch sonst hier und da im Granulationsgewebe festzustellen. Eine Neigung zu weitläufiger Maschenbildung, eine Neigung zur Bildung von fibrösem Faserwerk, wie bei Epulis, ist auch auf diesem letzten Stadium nicht feststellbar.

Damit kommen wir zur Frage nach der Epulisähnlichkeit unsrer Kieselgurgranulome, die, was hier zu betonen ist, unmittelbar dem Knochen anlagen. Die gestellte Frage ist zu verneinen. Unsre Granulome verdienen nicht die Bezeichnung „fibrös". Unsre R. Z. sind, körperlich gedacht, kugelig. Bei „O. f." sind die R. Z. genetisch verpuffte Kapillarsprossen, körperlich gedacht, haben sie ungefähr Stechapfelform ⟨v. Albertini⟩ infolge ihrer langen plasmatischen Fortsätze, die vielleicht mit den ähnlichen Fortsätzen benachbarter R. Z. anastomosieren. Dieses R. Z.-Syngyticum scheint, wenn auch in anderem Maßstabe, dem Gliagewebe nicht unähnlich, eher die Funktion einer Stützsubstanz zu haben als die Bestimmung, Fremdkörper zu resorbieren. Von unsren Fremdkörperriesenzellen kann man all dies nicht sagen. Die „O. f." R. Z. werden gern wegen der Farbe ihres Zytoplasmas und wegen der diffusen Verteilung ihrer Kerne mit Myeloplaxen verglichen. Unsre R. Z. sind von Langhansschem Typ und haben ein sich ganz anders färbendes Zytoplasma.

Rywkind hat den Zerfall der R. Z. bei „O. f." „Diskomplexierung" genannt. Er meint damit eine allmähliche Loslösung einzelner R. Z.-Kerne samt Plasmazubehör von der Mutterzelle, und weiter den Übergang der abgetrennten Zelle in den Verband des Bindegewebes. Die oben geschilderte Zerfallsart unsrer R. Z. wird niemand zu einer Bezeichnung wie „Diskomplexierung" veranlassen. Gerade der Zerfall der Fremdkörperriesenzellen zeigt, daß ihr Protoplasma nicht mit den Fibrillen der Epitheloidzellen besonders verflochten ist.

Diese Verflechtung weist v. Albertini sehr schön bei Epulis R. Z. nach. An seinen Schnitten ist zu erkennen, wie Ausläufer der Bindegewebszellen im Faserzuge des Zytoplasmas der R. Z. ihre unmittelbare Fortsetzung finden. Und von dieser Seite gesehen sind die „O. f." R. Z. etwas andres als bloße Fremdkörperriesenzellen.

Nach Siegmund soll „O. f." localisata entstehen, wenn Knochen unter aseptischen Bedingungen zur Aufsaugung kommt. In unsern Versuchen kam viel Knochen zur Resorption. Alle Kieselgurherde lagen obendrein dicht am Knochen oder in seinen Binnenräumen, der von typischen Osteoklasten weit-

gehend resorbiert wurde. Aber diese Umstände haben den Fremdkörperherd nicht im Sinne einer „Epulis" zu modifizieren vermocht. An keiner Stelle fanden sich fernab vom Knochen mitten im Granulom Zellen von Myeloplaxentyp wie bei „O. f." Diese Feststellungen gelten auch für die Binnenräume des Knochens, wenn Kieselgur bis dorthin gedrungen war. Es bildete sich immer wieder das nämliche riesenzellige Granulationsgewebe. Nirgends, auch nicht im Markgewebe, Spuren eines Ansatzes von R. Z. ähnlich denen bei „O. f.".

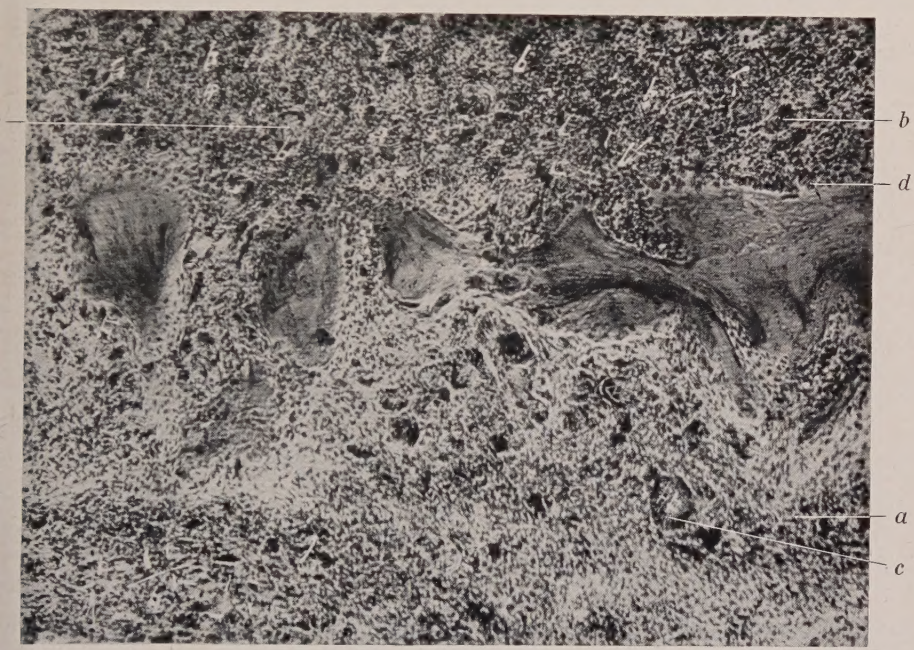

Abb. 3. Granulationsherd von 8 Monaten hat die Kompakta des Kieferknochens von außen zerstört; Kieselgur u. R. Z. im Markraum *b*. *c* einzelne Kieselgurriesenzellen, *d* dichter Osteoblastenraum. Photogramm ist unterzeichnet, um die schwach lichtbrechende Kieselgur ersichtlich zu machen

Begnügt man sich mit schwacher Vergrößerung, hat das Übersichtsbild immerhin Epulisähnlichkeit, ebensogut jedoch Sarkomähnlichkeit, wie man will.

2. Was ging im einzelnen am Knochen vor als Antwort auf den Kieselgurreiz? Dort, wo Periost und Endost pufferartig den Reiz auf den Knochen durch die Fremdkörperchen auffingen, blieb die Innen- und Außenwand des Knochens unversehrt. Nur wo die Kieselgur bis in die sogenannte Kambiumschicht geraten war, differenzierten sich die ortsansässigen, mesenchymalen Zellreserven zu R. Z.-Osteoklasten oder Osteoplasten aus in buntem Wechsel, dicht nebeneinander. Diese embryonalen Zellformen haben demnach dieselbe Multipotenz wie die Histozyten und Fibroplasten, die ihrerseits zu Osteoklasten und Osteoblasten z. B. bei Myopathia osteoplastica ausreifen

können. Die Kieselgurriesenzellen brachen keine Knochensubstanz auf, das geschah immer nur durch spezifische Osteoklasten, oder war schon geschehen, wie die buchtigen Kittlinien, einstige Resorptionsflächen ⟨Pommer⟩ dartun. Selbst bei stürmischer Osteoklasie bleibt der Unterschied zwischen Osteoklast und Kieselgurphagozyt unverwischt. Der Abbau durch Howshipsche Lakunen überwog. Vielfach aber sah man einkernige, flache, bindegewebige Zellen dem Knochen dicht beigelagert, wie in ihn hineingedrückt, oder auch wieder sich von ihm lösend. Was sie bedeuten, kann man schwer ausmachen.

Pommer will den Begriff Osteoklast weiter gefaßt wissen, und leicht ist nach ihm vorstellbar, daß eine geringe dystrophische Störung des Knochens nicht gleich zur Bildung von großen vielkernigen Osteoklasten führt. Die Ökonomie des Organismus läßt bei derartigen leichten Schädigungen die betreffenden Zellelemente nur zu einkernigen Knochenabbauzellen werden. Ein Vergleich solcher kleinen Zellen mit den riesenzelligen Osteoklasten läßt Übereinstimmung in Färbung und Struktur zwischen beiden Arten so deutlich hervortreten, daß man in den kleinen Zellen die von Pommer beschriebenen sogenannten atrophischen Osteoklasten vermuten kann.

Einzelne Bilder sogenannter lamellärer Abspaltung waren auch zu beobachten. Knochenteilchen mit bis zu vier Knochenkörperchen schienen wie durch einen kapillaren Spalt vom Knochen getrennt. Das sind Kunstprodukte, die in meinen Versuchen stets dann auftraten, wenn der Knochen bei mangelhafter Entkalkung beim groben Zuschneiden geschunden wurde.

Bei einem Schnitt waren zufällig Volkmannsche Kanäle regelmäßig der Länge nach getroffen, wodurch sichtbar wurde, wie sie rücksichtslos in gerader Richtung den Knochen durchschneiden. Sie erinnern an die wahren perforierenden Resorptionskanäle Pommers, durchbohren aber gesunden und geschädigten Knochen hier in gleicher Weise.

Überall in den Schnitten wechselten Knochenanbau und Abbau miteinander ab, breite osteoide Säume verbrämten die Knochenränder, kallöser Knochen wucherte schnörkelig, scheinbar ganz sinnlos, in den Granulationsherd hinein, osteoide Inseln entstanden.

Zur Beantwortung des Warum dieser Vorgänge vergegenwärtigen wir uns, daß der Knochen nur einen physiologischen, ihm beruflich zugehörigen Druck aushalten kann. Jeder Druck aus anderer nicht gewohnter Richtung ist für ihn pathologisch ⟨Aortenaneurysma⟩ und gibt Anlaß zum Umbau, so erklärt es sich auch, wenn immer darauf hingewiesen wird, der Knochen sei ein sehr empfindliches Gewebe. Von Natur ist er übrigens gegen solch unerwünschten Druck an exponierten Punkten durch Schleimbeutel geschützt.

Nach Pommer sind Druckschwankungen im Weichgewebe für Abbau und Anbau von Knochensubstanz verantwortlich zu machen. Siegmund sagt ähnlich: „Wo Anspannung Anbau, wo Entspannung Abbau." Seine kurze Formulierung bietet Ansatz für die Kritik, wie aus einer diesbezüglichen Diskussionsbemerkung Bauers gegenüber Siegmund hervorgeht. Bei G. B. Gruber findet man zwar länger aber einwandfreier gesagt: „Entspricht die Zug- und Druckspannung dem Optimum, wird ossifiziert, ist sie unter der

Grenze, so unterbleibt die Knochenbildung, ist sie über dem Optimum, tritt Knochenschwund ein". Hieraus wird für unsre Fälle klar, daß mit Rückgang der entzündlichen Gewebsspannung im Fremdkörperherd und mit dabei flacher werdendem Druckgefälle zwischen ihm und dem Knochen die Osteoklastenbildung aufhörte. Es trat sogar wieder Knochenneubildung auf. Sie war sehr regellos, vermutlich weil die verwickelten Bedingungen für eine mehr geschlossene Knochenneubildung fehlten. Nach Siegmund ist „das

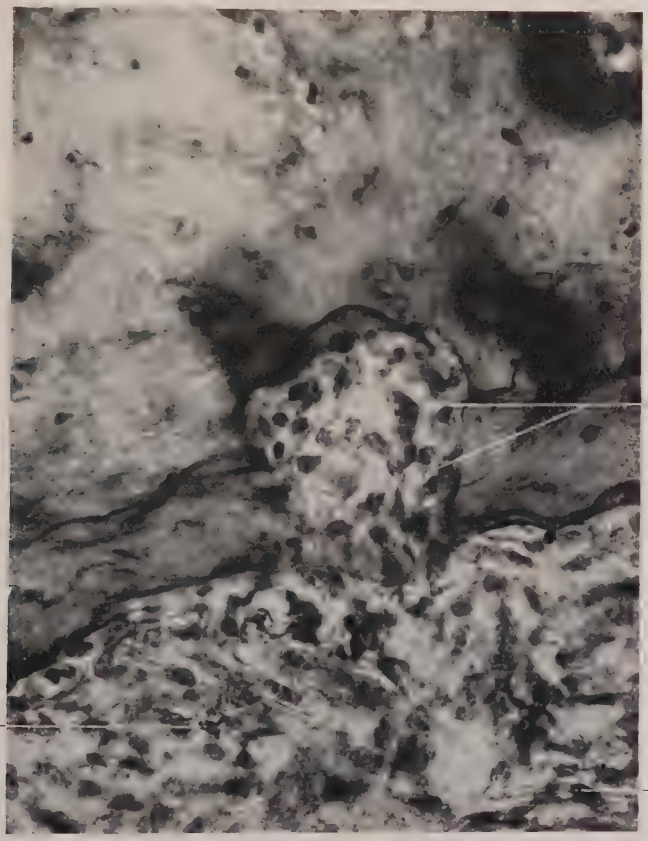

Abb. 4. Kieselgurherd 6 Monate alt, nicht überzeichnet. Knochen tiefbuchtig ausgenagt, scheinbar lamelläre Abspaltung. *a* Kieselgurteilchen als schwache Schatten angedeutet, *b* einkernige flache Resorption, hier wenig deutlich

Bindegewebe in der Umgebung des Knochens nicht fähig, aus sich heraus oder durch direkte mechanische Reizung resorbierende Leistungen auszuüben". Es müsse erst aktiviert werden durch ein Etwas, das vom dystrophischen Knochen geliefert wird. Dies ist natürlich eine Hypothese. Aber während allem andern Gewebe sonst histologisch eine Schädigung mancherlei Art anzusehen ist, sieht man derlei nicht an unsren vielen Knochenschnitten. Daß die Kieselgur-R. Z. als phagozytär begabte Elemente so dicht am dystrophischen Knochen auch nicht die geringste Abänderung gegenüber

ihrer sonstigen Form und Leistung zeigten, obgleich ihnen abbaubedürftiges Knochenmaterial ganz besonders nahe angeboten war, dürfte meines Erachtens ein kleines Argument gegen Siegmunds Ansicht sein.

Weiter dies brockenweise Herauslösen von Knochenmasse durch einzelne Zellen und das jähe Stehenbleiben riffartiger Zacken zwischen ihnen spricht dafür, wie wenig entgegenkommend eigentlich der Knochen zu seinem Ab-

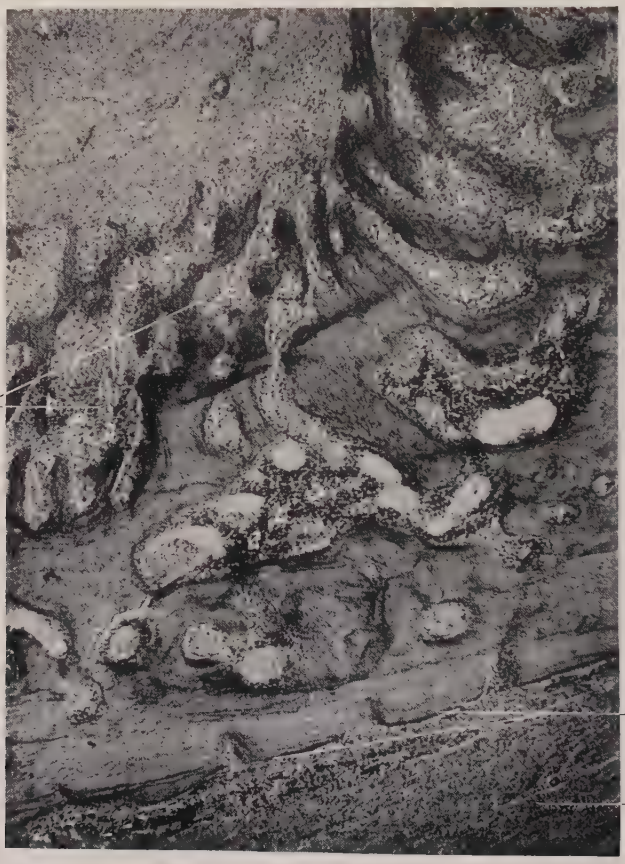

Abb. 5. *a* Osteophytbildung in einem Granulationsherd von 4 Monaten (überzeichnet), *b* schwache, flache Resorption des Knochens auf kleinen einkernigen Osteoklasten; bei dieser Vergrößerung wenig deutlich, *c* Muskulatur

bau sich verhält. Weiter kommt man nicht darüber hinweg, daß implantierter toter Knochen bis zu einem gewissen Grade ebenso angenagt wird wie der dystrophisch veränderte. Wenn aber der tote Knochen aktiv kein Agens zu seiner Zerstörung herbeizubringen vermag, und nur durch seine stille Gegenwart als Fremdkörper wirkt, warum soll durchaus die Beihilfe zu einer Selbstzerstörung für den lebenden Knochen nötig sein.

Noch einmal: Hier der Granulationsherd, er trennt den Knochen vom gesunden Gewebe und dem geregelten Fluß der Säfte, in ihm herrscht

erhöhte Gewebsspannung, erhöhte Zelltätigkeit (Beweis: Anwesenheit von R. Z.). Der harte Knochen hat keine Gewebsreserven in seiner Grundsubstanz, die er für Abwehr entzündlicher Reize mobil machen könnte. An ihm bricht sich gewissermaßen bildlich gesagt die Welle der Entzündung. In seinen Binnenräumen entsteht eine Phlegmasie. So liegt er träge und anscheinend untätig neben dem Weichgewebe mit einer ungemein reichen Zell-

Abb. 6. *a* Grund einer Zahnpapille, *b* Granulationsherd von 5 Monaten unter der Basis der Papille, *c* Quergetroffene Muskulatur

tätigkeit. In solcher Lage wird der Knochen geradezu als Fremdkörper empfunden, und wie dieser zellulär abgebaut. Viele haben ja die Osteoklasten als Fremdkörperriesenzellen gegenüber Knochengrundsubstanz gedeutet, wie ich glaube, nicht gar so sehr zu unrecht.

Eine besondere Wirkung der Kieselgur im Parodontikum und an den Zahnkeimen ließ sich nicht erwarten und trat auch nicht ein. Es zeigten sich ebenfalls Fremdkörperriesenzellen, sonst nichts weiter. Zu einem osteoklastischen Abbau von Dentin war es nicht gekommen. Vielleicht waren hierfür die Versuche zu früh abgebrochen.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Tierexperimentell findet die Auffassung von der reinen traumatischen Genese der sogenannten Epulis keine Bestätigung. Ebenso weicht der Bau der Epulis und die Struktur ihrer Elemente von den Erscheinungen beim Fremdkörpergranulom ab.

2. Fremdkörperriesenzellen bleiben sich gestaltlich und funktionell gleich, einerlei ob sie im Knochenmark, im Bindegewebe oder subperiostal entstanden sind.

3. Die sogenannte glatte Resorption des Knochens wird ebenfalls durch Osteoklasten bedingt.

4. Irgendeine aktive Betätigung des Knochens bei seinem Abbau konnte am vorliegenden Material nicht erwiesen werden.

LITERATURVERZEICHNIS

1. v. Albertini: Gutartige R. Z.-Geschwülste. 1928.
2. v. Axhausen: Aus dem Gebiet der Knochenpathologie und Chirurgie. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 94. 1911.
3. Bauer und Fleissig: Kieselgurgranulome u. Sarkom. Virchow. Bd. 205, 1909.
4. Borst: Allgem. Pathol. der malignen Geschwülste. 1924.
5. Brodowsky: Über den Ursprung der sog. R. Z. Virchows Arch. Bd. 63, 1875.
6. Christeller: Referat über „O. f." Verhandl. d. pathol. Gesellsch. 1926.
7. Deton: Künstl. R. Z.-Granulome. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 10, 1911.
8. Garschin: Über reaktive Erschein. im Hundesarkom nach Fremdkörpereinführung. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 22, 1925.
9. Garschin: Atypische Epithelwucherung bei aseptischer, durch Kieselgur hevorgerufener Entzündung. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 24, 1927.
10. v. Hansemann: Formative Reize u. Reizbarkeit. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 7, 1909.
11. Hayaschi: Über Entstehung und Schicksal der R. R. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 1915.
12. Hellner: Juvenile monostische tumorbildende „O. fibr." Bruns Beitr. 1927.
13. Herzog: Experimentelle Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. Zieglers Beiträge. Bd. 61.
14. Gruber, G. B.: Heteroplastische Knochenbildung in d. Muskulatur u. in ihrer Nachbarschaft. Bruns Beitr. zur klin. Chir. Bd. 106, 1917.
15. Gruber, G. B.: Anmerkung zur Frage der Weichteilverknöcherung. Virchow. Bd. 260. 1926.
16. Jores: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung mech. Drucks auf Knochen. Zieglers Beitr. Bd. 66, 1920.
17. Kaufmann, E.: Spez. Pathol. Anatomie. 1922.
18. Konjetzny: Die sog. „O. fibr." Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 121, 1922.
19. Lubarsch: Die sog. O. fibr. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 121, 1922.
20. Lubarsch: Diskuss. Bemerk. zu Konjetzny, Die sog. „O. fibr." Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 121, 1922.
21. Mandl: Klinisches und experimentelles zur Frage der „lok. O. fibr." Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 143, 1926.
22. v. Mandech: Entzündungsversuche am Knochen. Arch. f. Exper. Pathol. u. Therap. Bd. 11, 1879.
23. Meyer, C.: Bindegewebe und Fremdkörper. Virchows Arch. Bd. 271.
24. Mönckeberg: Zur Frage der R. Z.-Sarkome d. Knochen. Virchows Arch. 246, 1923.

25. Petersen: Mikroskop. Anatomie u. Pathol. Zieglers Beitr. Bd. 47, 1924.
26. Podwyssotzky: R. Z.-Granulome durch Kieselgur. Zieglers Beitr. 1905.
27. Pochhammer: Über Entstehung parostaler Kallusbildung und die künstliche Kallus-erzeugung an Tier und Mensch. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 94, 1911.
28. Pommer: Über die Osteoklastentheorie. Virchows Arch. Bd. 92, 1883.
29. Pommer: Bemerkungen zur Lehre vom Knochenschwund. Archiv f. Mikroskop. Anatomie. 1924, Bd. 102.
30. Ritter: Epulis u. ihre R. Z. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 54.
31. Saltykow: Zum Bau der Epuliden. Virchows Arch. Bd. 253, 1924.
32. Schirokogeroff: Künstl. hervorgerufene Neoplasmen nach Kieselgurinjektion. Virchows Arch. Bd. 205, 1911.
33. Siegmund: Bemerk. über d. Entw. osteoklastischer Resorptionsgewebes u. d. R. Z.-Epulis. Verhandl. d. Pathol. Gesellsch. 1926.
34. Siegmund: Weber, Pathol. Histologie d. Mundhöhle. 1926.
35. Stieve, Transplantationsversuche mit dem experimentell erregten Kieselgurgranulom. Zieglers Beitr. Bd. 54, 1912.
36. Schröder: Zur histol. Unterscheidung echter R. Z.-Sarkome von riesenzellhaltigen Aufsaugungsgeschwülsten am Knochen. Arch. f. Orthop. Unfallchirurg. 1929.

LEBENSLAUF

Geboren bin ich am 5. Sept. 1883 als Sohn des Zollassistenten Friedrich Härtel zu Krossen a. d. O. Die Reifeprüfung bestand ich am Realgymnasium zu Großlichterfelde 1902, wurde Landwirt und arbeitete auf dem Hofe meines Großvaters. Als der Hof verkauft wurde, studierte ich ab 1909 Geschichte, Englisch und Deutsch in Berlin und zuletzt in Göttingen, wo ich auch das Freiwilligenjahr abdiente. Ohne Examen abgelegt zu haben, rückte ich bei Ausbruch des Krieges mit I. R. 46 ⟨Posen⟩ ins Feld, geriet 1916 in russische Gefangenschaft, kehrte in die Heimat 1919 zurück. Mein altes Studium nahm ich nicht wieder auf, ich half meinem Bruder in der Landwirtschaft, brachte zwei Jahre in Finnland zu bei Verwandten und begann plötzlich Zahnarzt zu studieren. 1929 erhielt ich auf Grund bestandener Staatsprüfung die Approbation zum Zahnarzt. Darauf arbeitete ich am Göttinger pathol. Institut unter Herrn Prof. G. B. Gruber an einem Tierversuche, dessen Ergebnis ich mir erlaube hier vorzulegen.